



Het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher

Wat is het syndroom Pelizaeus-Merzbacher?

Pelizaeus-Merzbacher syndroom is een syndroom wat voorkomt bij jongens en wat gekenmerkt wordt typische oogbewegingen, toenemende bewegingsonrust en een achteruitgang van de ontwikkeling.

Hoe wordt het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher ook wel genoemd?

Het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher wordt ook wel sudanofiele leucodystrofie genoemd. De term sudanofiel verwijst naar een manier van aankleuren van de hersenen van kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher wanneer er een stukje hersenweefsel wordt onderzocht met behulp van een microscoop. De term leucodystrofie wijst op het kapot gaan van zenuwbanen in de hersenen. Het gedeelte van de hersenen waar de zenuwbanen lopen wordt witte stof genoemd, leucodystrofie is het Latijnse woord voor witte stof. Pelizaeus en Merzbacher zijn twee artsen die dit syndroom beschreven hebben. De ziekte wordt ook wel afgekort als PMD, waarbij de D staat voor disease het Engelse woord voor ziekte.

Hoe vaak komt het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher voor?

Het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher is een zeer zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher voorkomt, geschat wordt dat het bij één op de 100.000 kinderen voorkomt.

Bij wie komt het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher voor?

Het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher komt eigenlijk alleen bij jongens voor. In uitzonderlijke gevallen kan het ook bij meisjes voorkomen. De eerste klachten van dit syndroom kunnen zowel direct na de geboorte, gedurende de hele kinderleeftijd, als pas op volwassen leeftijd beginnen. Bij de aangeboren vorm zijn de klachten direct of kort na de geboorte al aanwezig, bij de klassieke vorm ontstaan de eerste klachten in de eerste levensmaanden. Bij de volwassen of adulte vorm ontstaan de eerste klachten na de leeftijd van 10 jaar.

Wat zijn de symptomen van het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher?

Afwijkende oogbewegingen

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher hebben vaak typische oogbewegingen. De ogen maken kleine schokkende bewegingen. Daarbij schudden de kinderen met hun hoofd, meestal gaat dit gelijk op met beweging van de ogen, of volgt het schudden op een beweging van de ogen.

De kleine schokkende oogbewegingen kunnen op latere leeftijd weer verdwijnen.

Afwijkend spanning in de spieren

Jonge kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher zijn vaak erg slap in hun spieren. Ze moeten goed worden vastgehouden worden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door hun slappe spieren hebben ze veel moeite hun hoofd in balans te houden. Op latere leeftijd wordt de spanning in de spieren geleidelijk aan steeds hoger en worden de armen en benen spastisch. Hierbij zijn de benen vaak meer spastisch dan de armen.



Coördinatieproblemen

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher hebben vaak last van coördinatieproblemen. Ze hebben weinig controle over de bewegingen van hun armen of benen. Ook zijn er problemen met het bewaren van de balans.

Vaak zijn er trillingen aan de armen en benen.

Overtollige bewegingen

Veel kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher maken overtollige bewegingen met hun armen en benen. Verschillende bewegingen zijn mogelijk, grote langzame bewegingen (atethotische bewegingen), kleine sierlijke bewegingen (chorea) of weggooiende bewegingen (ballistische bewegingen). Ook een vreemde stand van armen, benen, nek en romp kunnen voorkomen (dystonie).

Hoorbare ademhaling

Bij kinderen waarbij de eerste symptomen al kort na de geboorte beginnen komt vaak een ademhaling voor waarbij tijdens de inademen een soort gierend geluid wordt gehoord. Een deel van de kinderen heeft ook ademhalingsmoeilijkheden.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher ontwikkelen zich veel trager dan leeftijdsgenoten. Zij gaan pas laat rollen, zitten en staan, als zij deze vaardigheden al gaan beheersen. Dit hangt ook sterk af van de beginleeftijd waarop de eerste klachten ontstaan. Lopen is voor bijna alle vormen van het Pelizaeus-Merzbacher syndroom die in het eerste levensjaar beginnen te moeilijk en niet goed mogelijk.

Geleidelijk aan verliezen kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher ook weer de vaardigheden die zij geleerd hebben.

Bij kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher komt de taalontwikkeling meestal laat op gang. Vaak gebruiken kinderen met het Pelizaeus-Merzbacher syndroom weinig woorden en praten zij opvallend langzaam. Het begrijpen van gesproken taal gaat meestal beter dan het zelf praten. Ook hier geldt, hoe later de eerste symptomen ontstaan, hoe meer taalontwikkeling er zal zijn.

Groei

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher groeien meestal maar matig, ze zijn kleiner en lichter dan hun leeftijdsgenoten.

Problemen met zien

Veel kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher zijn slechtziend.

Problemen met horen

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher zijn vaak slechthorend.

Epilepsie

Met name bij kinderen met een ernstige vorm van het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher komen ook vaak epilepsie-aanvallen voor. Het kan om verschillende soorten aanvallen gaan.



Waar wordt het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher door veroorzaakt?

Foutje in erfelijk materiaal

Het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op een van de geslachtschromosomen, namelijk het X-chromosoom. Dit verklaard ook waarom het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher voornamelijk voorkomt bij jongens. Jongens hebben namelijk een X-chromosoom daarnaast hebben ze een Y-chromosoom, meisjes hebben twee X-chromosomen. Wanneer een X-chromosoom een fout bevat, hebben meisjes nog een tweede X-chromosoom die geen foutje bevat en dus kan compenseren voor het X-chromosoom met het foutje. Omdat jongens maar een X-chromosoom hebben, kunnen zij niet compenseren voor de fout op het X-chromosoom en zullen zij de symptomen van het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher krijgen.

Ontbreken eiwit

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher hebben een fout op het X-chromosoom wat een PLP-gen wordt genoemd. De informatie blijkt in plaats van een keer, twee of drie keer voor te komen, soms ontbreekt er ook een stukje informatie. Dit stukje chromosoom bevat informatie voor de aanmaak van twee eiwitten die een hele belangrijke rol spelen voor het goed functioneren van de hersenen. Door de foute informatie, komen bij kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher te veel of afwijkende types van deze eiwitten voor. Het te veel aan eiwitten blijkt neer te slaan in bepaalde hersencellen. Hierdoor gaan deze hersencellen kapot en sterven ze af. Deze hersencellen zijn belangrijk voor de aanmaak van het geleidingslaagje (myeline) rondom de hersenzenuwen. Zonder dit geleidingslaagje kunnen de hersenzenuwen niet goed functioneren en zullen ook deze hersencellen geleidelijk afsterven.

Hoe wordt de diagnose syndroom van Pelizaeus-Merzbacher gesteld?

Herkennen

Om de diagnose syndroom van Pelizaeus-Merzbacher te stellen is het heel belangrijk om de symptomen te herkennen en er gericht onderzoek naar in te zetten.

DNA-onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kan het erfelijk materiaal (DNA) van het X-chromosoom worden onderzocht op het voorkomen van foutjes op het X-chromosoom. Deze foutjes zullen alleen gevonden worden wanneer er gericht naar gezocht gaat worden.

MRI-scan

Bij kinderen met een achterstand in hun ontwikkeling zal vaak een MRI-scan van de hersenen gemaakt worden. Bij kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher wordt vaak gezien dat de rijping van de hersenen onvoldoende is, dat er steeds meer hersencellen verloren gaan en dat de hersenbalk, de verbinding tussen de rechter- en de linkerhersenhelft, niet goed aangelegd is.

VEP, BAEP

Met een VEP en een BAEP onderzoek kan aangetoond worden dat de prikkels in de hersenen bij kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher veel te traag verwerkt worden.



Hoe wordt het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher kan genezen. De behandeling is er op gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren om gaan.

Epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd nieuwe epileptische aanvallen zo veel mogelijk te voorkomen bij kinderen met epilepsie.

Spasticiteit

Er bestaan ook verschillende medicijnen om de verhoogde spierspanning te verminderen en daarmee de bewegingsmogelijkheden te vergroten.

Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie

Een fysiotherapeut kan helpen om zo lang mogelijk en zo goed mogelijk in beweging te blijven.

De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind vergemakkelijken.

Logopedist

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan een logopedist adviezen geven of alternatieve vormen van communiceren zoals communiceren met gebaren.

Voedingsproblemen.

Wanneer zelf eten en drinken niet meer lukt kan het kind gevoed worden via een sonde door de neus of direct in de maag (PEG-sonde).

Infecties

Infecties kunnen behandeld worden met antibiotica, soms kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het Syndroom van Pelizaeus-Merzbacher is ook heel belangrijk. Via de patiëntenvereniging kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven. Ook een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

Wat is de prognose van het Syndroom van Pelizaeus-Merzbacher?

Ontwikkelingsachterstand

Het Syndroom van Pelizaeus-Merzbacher is een ziekte waarbij kinderen sterk beperkt zijn in hun ontwikkelingsmogelijkheden. Eigenlijk alle kinderen met dit syndroom hebben een rolstoel nodig om zich te verplaatsen. Sommige kinderen waarbij de eerste klachten pas op latere leeftijd zijn begonnen zijn wel in staat om te lopen.

Communiceren verloopt meestal met behulp van gebaren, bij een deel van de kinderen komt wel enige taalontwikkeling op gang. Het begrijpen van taal gaat meestal makkelijk dan het zelf gebruiken van taal.



Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher hangt sterk samen met de leeftijd waarop de eerste klachten beginnen. Bij kinderen waarbij de eerste klachten direct of kort na de geboorte aanwezig zijn, is de levensverwachting meestal beperkt. Het merendeel van de kinderen zal niet de volwassen leeftijd bereiken, maar hierop zijn uitzonderingen bekend.

Ook bij kinderen waarbij de eerste klachten in de eerste levensjaren beginnen is de levensverwachting beperkt, deze kinderen bereiken vaak wel de volwassen leeftijd. De leeftijd die zij kunnen bereiken hangt samen met de ernst van de problemen die zij ondervinden. Meestal kunnen zij wel een leeftijd van 60 jaar bereiken.

Wanneer de klachten pas na de pubertijd beginnen is er meestal een normale levensverwachting.

Kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher komen vaak te overlijden als gevolg van een niet meer te behandelen complicatie, bijvoorbeeld een longontsteking.

Dragers

Omdat vrouwen twee X-chromosomen hebben, kunnen zij compenseren voor een fout op een X-chromosoom. Een meisje of een vrouw met een afwijkend X-chromosoom wordt een draagster genoemd. Meestal hebben draagsters zelf geen klachten, soms krijgen draagsters op latere leeftijd toch enkele klachten.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher te krijgen?

Het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het X-chromosoom. Moeders die drager zijn van deze ziekte kunnen deze ziekte doorgeven aan haar zoons, meisjes kunnen alleen drager zijn.

Broertjes en zusjes van kinderen met het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher hebben daarom een vergrote kans om ook het syndroom van Pelizaeus-Merzbacher te krijgen. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Met behulp van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie bestaat er de mogelijkheid om tijdens de zwangerschap te kijken of er sprake is van dit syndroom.

Links en verwijzingen

www.erfelijkheid.nl

(site met informatie over erfelijke aandoeningen)

www.vks.nl

(Vereniging kinderen en stofwisselingsziekten)

Referenties

1. Inoue K. PLP1-related inherited dysmyelinating disorders: Pelizaeus-Merzbacher disease and spastic paraplegia type 2. *Neurogenetics*. 2005;6:1-16.
2. Garbern JY. Pelizaeus-Merzbacher disease: Genetic and cellular pathogenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2007;64:50-65.

Laatst bijgewerkt 28 september 2007

Auteur: JH Schieving